



Методы SAXS и ЯМР для определения структуры биомолекул

Объединенные результаты методов малоуглового рассеяния рентгеновских лучей и ЯМР-спектроскопии дают информацию о структуре биомолекулярных комплексов и помогают лучше понять их роль в биологических процессах.

Анализ образцов сложных биомолекулярных систем

Структурные и динамические характеристики биомолекулярных белковых комплексов являются ключевыми для понимания основных биологических процессов и механизмов, а также их роли в заболеваниях. Сложность этих систем, а также необходимость их измерения в естественном состоянии, то есть в растворах, делает затруднительным их изучение общепринятыми методами структурной биологии.

Сочетание методов малоуглового рассеяния рентгеновских лучей (МУРР) и ядерного магнитного резонанса (ЯМР) отвечает этому требованию: оба метода дополняют друг друга таким образом, что МУРР показывает трехмерную форму и размер молекулярно-биологических комплексов в растворе, а ЯМР дает информацию о межатомных расстояниях, связующих звеньях и ориентациях отдельных молекул с высокой разрешающей способностью (см. рис. 1). Данные анализов МУРР и ЯМР пошагово объединяются для определения сложной структуры.

Эксперимент и результаты

Сложная структура иммуноглобулина была определена сочетанием методов МУРР и ЯМР. Иммуноглобулин IgM - ключевая молекула иммунной системы человека, являющаяся первым антителом, вырабатываемым в ходе иммунной реакции. Структуры отдельных молекул иммуноглобулина (C μ мономеров и димеров) были определены методом рентгеновской кристаллографии и ЯМР-спектроскопии. На основе МУРР измерений, выполненных на анализаторе наноструктур SAXSpace, может быть улучшена гексаметрическая структура иммуноглобулина в форме кольца, основываясь на присутствии C μ 4 димеров и промежуточных дисульфидных связей.

При комбинированном подходе модель иммуноглобулина (см. рис. 2) может быть вычислена с помощью 1) данных МУРР, 2) сведений о структуре всех молекул (C μ 2, C μ 3, C μ 4-димеров) и 3) ЯМР данных о взаимодействующих участках димеров C μ 3 и C μ 4, а также от дисульфидных связей. Полученная модель способствует пониманию процесса олигомеризации иммуноглобулина.

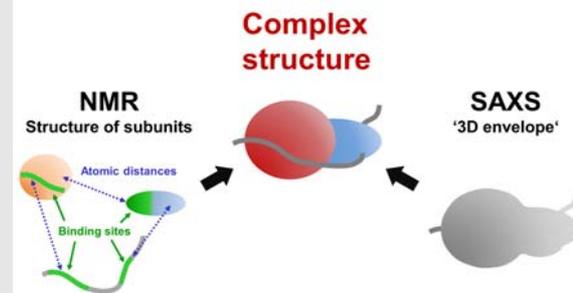
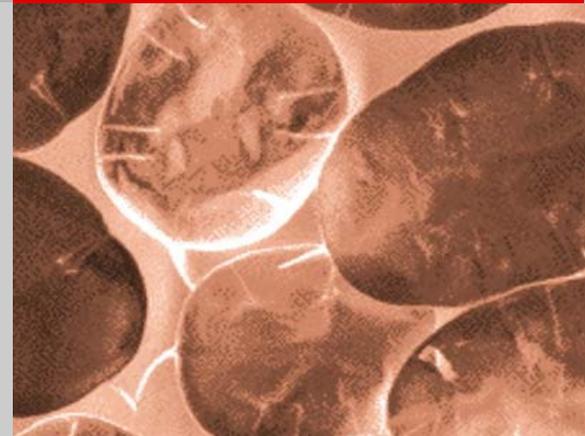


Рис.1 Объединенная информационная структура, полученная методами МУРР и ЯМР

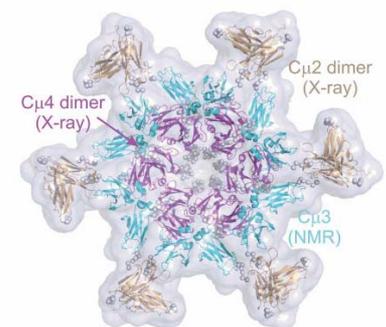


Рис.2 Структурная модель гексамера иммуноглобулина



Благодарность: Т. Madl - Мюнхенский технологический университет